

VU Research Portal

Lymph node microenvironment in control of immune responses

van der Marel, A.P.J.

2007

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

van der Marel, A. P. J. (2007). *Lymph node microenvironment in control of immune responses*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Dankwoord

Aangekomen bij de vaak als eerste gelezen laatste woorden krijg ik een gek, bevrijdend gevoel. Het is af! Veel mensen hebben mij gestimuleerd en geholpen om dit te realiseren. Ik wil iedereen bedanken die mij op enigerlei manier, bewust of onbewust, bedoeld en zelfs onbedoeld heeft geholpen met de totstandkoming van dit boekje. Alle beetjes hebben geholpen.

Een aantal mensen wil ik in het bijzonder bedanken.

Reina, nu ook promotor, jouw enthousiaste houding, je snelle gedachtengang, je directe opmerkingen, je geduld en volharding stel ik zeer op prijs. DCs en stroma, het is een mooie combinatie geworden! Heel erg bedankt voor de begeleiding die je me hebt gegeven, ik heb veel van je geleerd. Veel succes met je oratie waar je op dit moment druk mee bezig bent.

Georg, mijn promotor, met je scherpe opmerkingen en vragen moest je bij jou eigenlijk alles al vantevoren weten. Jij kon vaak uit alle vragen de belangrijkste naar voren halen. Een man van weinig woorden, maar als je dingen goed zegt, heb je niet veel woorden nodig. Bedankt voor alles.

De leescommissie: prof.dr. C.D. Dijkstra, prof.dr. R.H.J. Beelen, prof.dr. R.J. Scheeper, prof.dr. S.F. Martin, dr. J.N. Samsom and dr. R.M. Hoek, thank you for critically reviewing my manuscript.

Mascha, dank je voor alle (mega)proeven die je uitgevoerd hebt. Met jouw bijdehante opmerkingen was het geregeld leuk sparren.

Het Treg groepje binnen groep geel: Janneke, Wendy U, Femke en Lisette. Dank voor de hulp en de technieken die jullie me als beginnende AIO geleerd hebben. Veel succes met de bevalling Janneke, ik hoop dat je er op de 14^{de} toch nog bij kunt zijn.

Serge, dank je voor je hulp met de coupekleuringen en de leuke gesprekken. Zo'n grote paranimf, dat moet goed gaan.

Joop en Wendy J, bedankt voor de allereerste muizenproeven, de PCRs en de sorts.

Rosalie, bedankt voor je hulp met de laatste proeven.

Tom, thanks voor de sorts en de eerste metingen achter de Cyan dude!

De nieuwere en oudere gele-groepers, Mark, Joke, Ronald, Erik, Brenda, Michelle, Tanja, Toon, Ellen, Timo, Remond, Edwin, Mariska en Tom, maar ook de studenten en studentes, dank voor jullie discussies en leuke samenwerking.

Erwin, Dennis, Bianca, Eelco en alle andere mensen die mijn muizen regelden en verzorgden en mij hebben geholpen met experimenten: bedankt.

Robert, bedankt voor de (late) experimenten en autoritjes van en naar het AMC.

Mijn kamergenootjes, oud en minder oud: Pia, Nicolette, Lisa, Klaas, Patricia, Stella, Irene, Gerben, Ronald, Erik, Rosalie, Elly en alle anderen met wie ik ooit op dezelfde kamer heb mogen vertoeven, dank jullie voor de gezelligheid en humor. Veel succes met jullie werk en/of komende promotie.

Alle mensen van MCBI, bedankt voor de koetjes en kalfjes, de borrels, de stapavonden, de gein en de ongein.

Reinier, groot klein broertje, leuk dat je mij wilt bijstaan als paranimf.

Familie en vrienden, bedankt voor jullie steun en liefde. Ik ben blij dat ik altijd op jullie kan rekenen. Pap en mam, zonder jullie was ik nooit gekomen waar ik nu ben. Dit proefschrift is voor jullie.

List of publications

- Samsom, J.N., A.P.J. van der Marel, L.A. van Berkel, J.M.L.M. van Helvoort, Y. Simons-Oosterhuis, W. Jansen, M.J. Greuter, R.L.H. Nelissen, C.M.L. Meeuwisse, E.E.S. Nieuwenhuis, R.E. Mebius and G. Kraal. 2007. SLPI in mucosal lymph node DCs regulates the threshold for mucosal tolerance. *J. Immunol*, 179.
- Van der Marel, A.P.J., J. N. Samsom, M.J. Greuter, L. A. van Berkel, T. O'Toole, G. Kraal, and R. E. Mebius. 2007. Blockade of IDO inhibits nasal tolerance induction. *J. Immunol*. 179: 894-900.
- Van der Marel, A.P.J., R.M. Hoek, R. Molenaar, S.A. van de Pavert, M.J. Greuter, W. Jansen, G. Kraal and R.E. Mebius. CD200 expression is essential for nasal tolerance induction through IDO activity. *Submitted for publication*.
- Van der Marel, A.P.J., B. Olivier, M.J. Greuter, G. Kraal and R.E. Mebius. Identification of lymph node stromal cell subsets. *Manuscript in preparation*.
- Molenaar, R., A.P.J. van der Marel, M.J. Greuter, S. Martin, F. Edele, T. O'Toole, G. Kraal and R.E. Mebius. Lymph node stromal cells control dendritic cell-induced tissue-specific homing of T cells. *Submitted for publication*.

Appendix

On the next pages, full-colour reprints of the following figures are provided:

- Fig. A.1: Chapter 4, figure 4, page 87
- Fig. A.2: Chapter 5, figure 1, page 103
- Fig. A.3: Chapter 6, figure 1, page 117

Chapter 4, figure 4, page 87

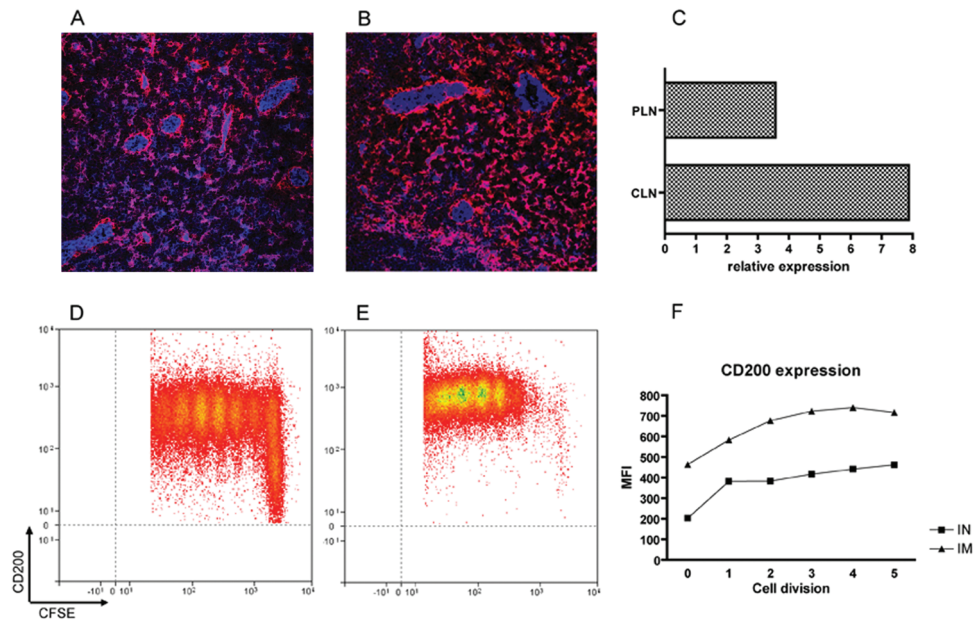


Figure A.1: CD200 is expressed by LN stromal cells and activated T cells. CLNs and PLNs were isolated 72 hours after stimulation with OVA in the presence of OVA-specific transgenic T cells and frozen for immunofluorescence. Frozen tissue sections were stained for CD200 (blue) and gp38 (red) and pictures were taken of T cell areas of (A) activated CLNs and (B) activated PLNs. (C) Sorted CD45⁺ cells from resting CLNs and PLNs of 6 mice were analyzed for CD200 mRNA expression by real time PCR. Results normalized to internal reference genes 18S RNA and β -actin were similar. Shown are the results normalized to 18S RNA. CD200 expression was studied by FACS analysis of CFSE labeled OVA-specific OTII CD4⁺ cells in (D) CLNs and (E) PLNs at 72 hrs after i.n. and i.m. antigen administration, respectively. (F) The mean fluorescence intensity for each cell division in CLNs and PLNs (inguinal LNs) was determined for i.n. (IN) and i.m. (IM) antigen administration, respectively. Data is representative of LNs from 3 separate mice.

Chapter 5, figure 1, page 103

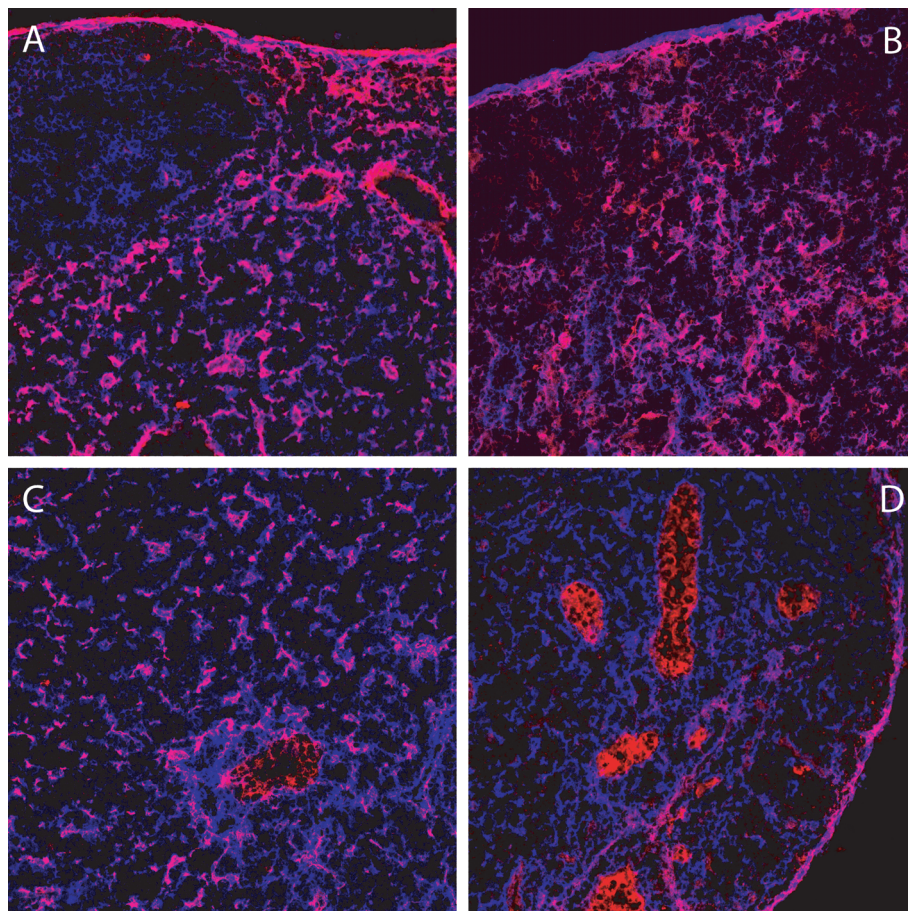
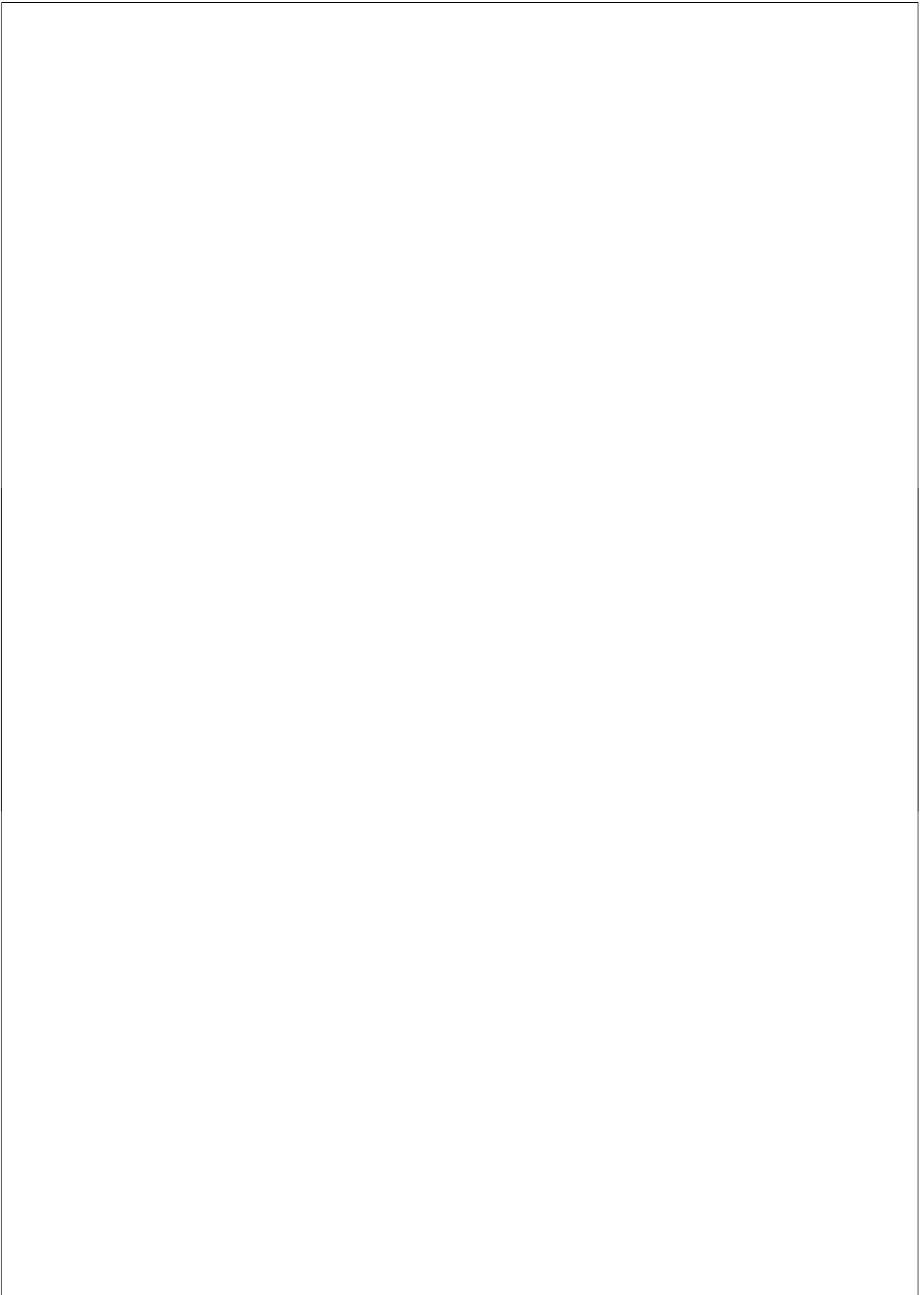
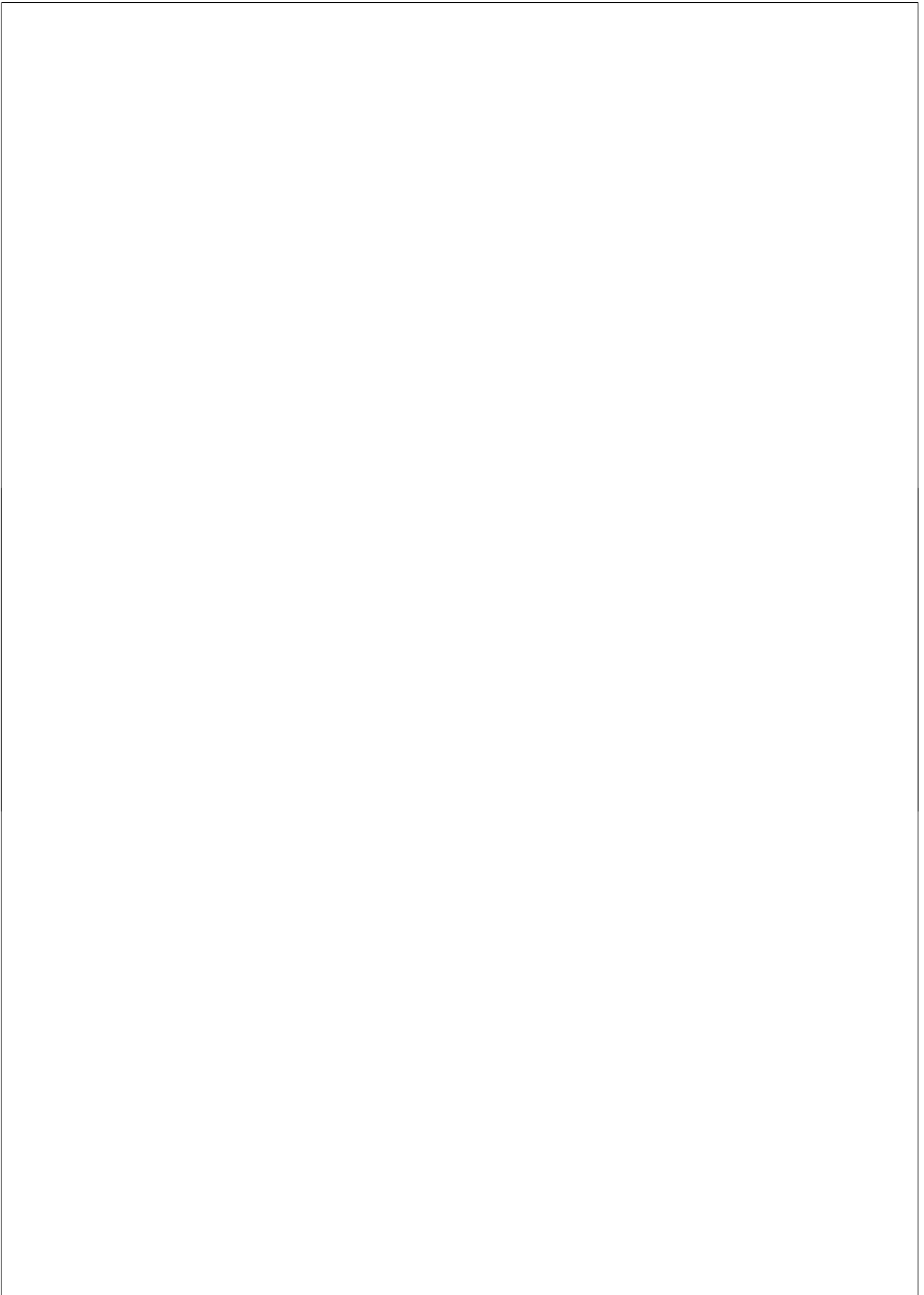


Figure A.2: In situ localization of stromal cells in lymph node sections. Frozen tissue sections of LNs were stained for gp38 (blue) together with (A) anti-PDGF-R β , (B) anti-VCAM-1, (C) anti-TNF-R1 or (D) anti-LT β -R in red. The gp38 staining revealed the majority of FRCs in the T cell area and FDCs in the B cell follicles in the LNs, enabling the localization of regional subsets of stromal cells based on the counterstaining.





Chapter 6, figure 1, page 117

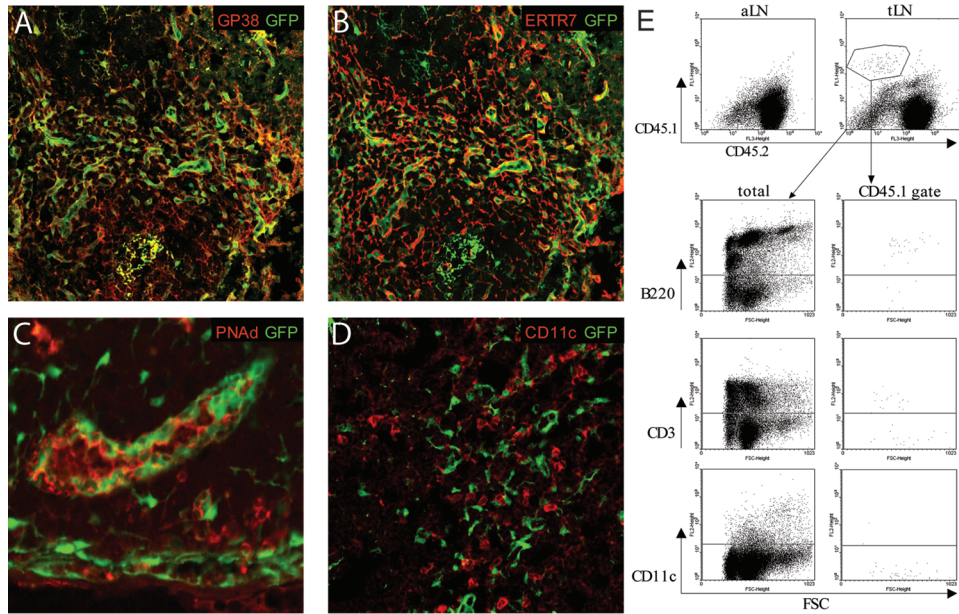


Figure A.3: Non-hematopoietic cells remain in transplanted LNs, while all hematopoietic cells disappear. MLNs or PLNs from β -actin-GFP/C57BL/6 mice were transplanted into the popliteal fossa, after removal of the endogenous LNs. Transplanted LNs were collected 12 weeks later and results were comparable in tMLNs and tPLNs. Analysis by immunofluorescence revealed that (A) gp38⁺ fibroblastic reticular cells (FRCs) expressed GFP (green), and that these cells were directly adjacent to (B) ERTR7⁺ extracellular matrix molecules produced by these FRCs. (C) PNAd⁺ high endothelial venules (HEVs) were donor derived while (D) dendritic cells (DCs), stained by CD11c, were host derived. (E) LNs from C57BL/6-CD45.1 mice were transplanted to C57BL/6-CD45.2 recipients. FACS analysis of the transplanted LNs (tLN) at 5 weeks after transplantation showed that virtually all hematopoietic cells within the graft were of host origin and that all donor cells had left the graft. Only few B-, T-lymphocytes and CD11c⁺ DCs could be detected. In acceptor LNs (aLN), no CD45.1 cells could be observed.

